

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

①2 Offenlegungsschrift
①1 DE 3518604 A1

⑤1 Int. Cl. 4:
C07 D 233/50

②1 Aktenzeichen: P 35 18 604.8
②2 Anmeldetag: 23. 5. 85
④3 Offenlegungstag: 28. 11. 85

DE 3518604 A1

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1
23.05.84 HU 1981/84

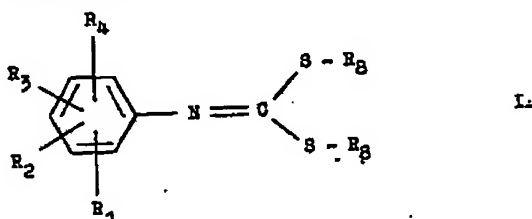
⑦1 Anmelder:
Egyt Gyógyszervegyészeti Gyár, Budapest, HU

⑦4 Vertreter:
Beszédes, S., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8080
Dachau

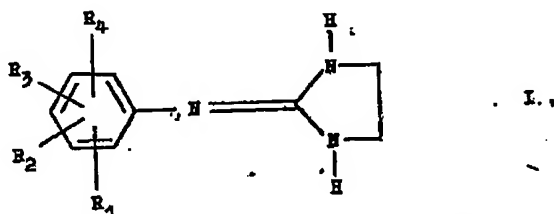
⑦2 Erfinder:
Reiter, József, Dr.; Pongó, László, Dr.; Görgényi,
Frigyes, Dr.; Kelemen, József, Dr.; Magyar, Károly,
Dr.; Rónai, András, Dr., Budapest, HU

⑤4 Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivaten

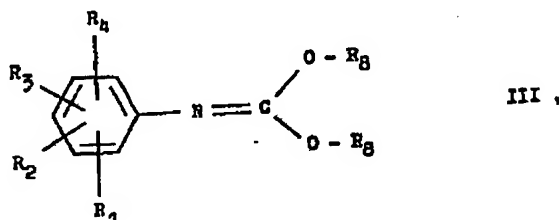
Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivaten der allgemeinen Formel



worin
R₁, R₂, R₃ und/oder R₄ unabhängig voneinander für Wasserstoffatome, gegebenenfalls durch 1 oder mehrere Halogenatome, Nitrogruppen, Di-(alkyl)-aminoreste, Carbamoylreste, Formylaminoreste beziehungsweise Alkylcarbonylaminoreste stehen, sowie Säureadditionssalzen derselben, bei welchem (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel



worin
R₈ für einen Alkylrest, einen Phenylalkyl- oder Naphthylalkylrest oder einen Phenyl- oder Naphthylrest steht und R₁, R₂, R₃ und R₄ die obigen Bedeutungen haben, oder (Phenylimino)-kohlen Säurediester der allgemeinen Formel

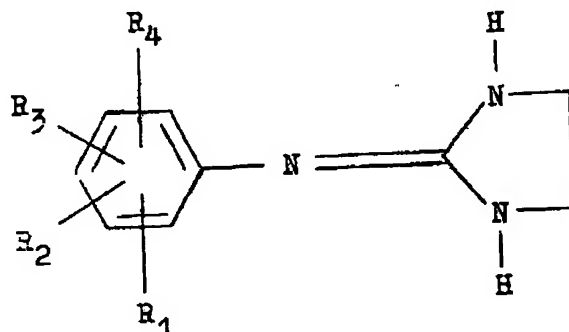


worin
R₈, R₁, R₂, R₃ und R₄ die obigen Bedeutungen haben, oder (Phenylamino)-(imino)-kohlen Säurealkyläther der all-

DE 3518604 A1

Patentansprüche

- 1.) Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivaten der allgemeinen Formel



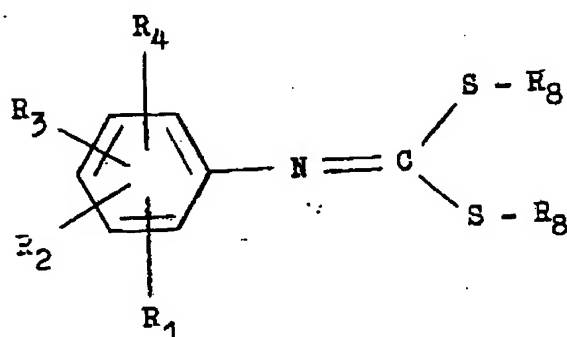
worin

R_1 , R_2 , R_3
und/oder R_4

unabhängig voneinander
für Wasserstoffatome, ge-
gebenenfalls durch 1 oder
mehrere Halogenatom(e)
substituierte, Alkylreste
mit 1 bis 6 Kohlenstoff-
atom(en), Halogenatome,
Nitrogruppen, Di-(alkyl)-
-aminoreste mit 1 bis 6
Kohlenstoffatom(en) in
jedem Alkylteil, Carbamoyl-
reste, Formylaminoreste
beziehungsweise Alkyl-

carbonylaminoreste mit
2 bis 7 Kohlenstoffatomen
stehen,

sowie Säureadditionssalzen derselben, dadurch gekennzeichnet, daß man (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel



worin

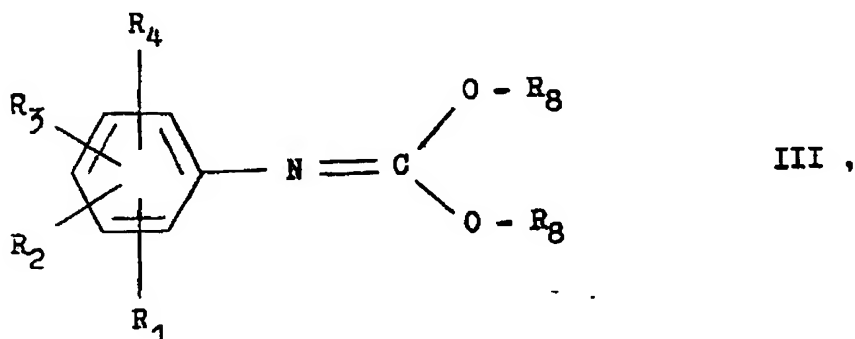
R_8

für einen Alkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en),
einen Phenylalkyl- oder
Naphthylalkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en)
im Alkylteil oder einen
Phenyl- oder Naphthylrest
steht und

R_1 , R_2 , R_3
und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

oder (Phenylimino)-kohlendurediester der allge-
meinen Formel

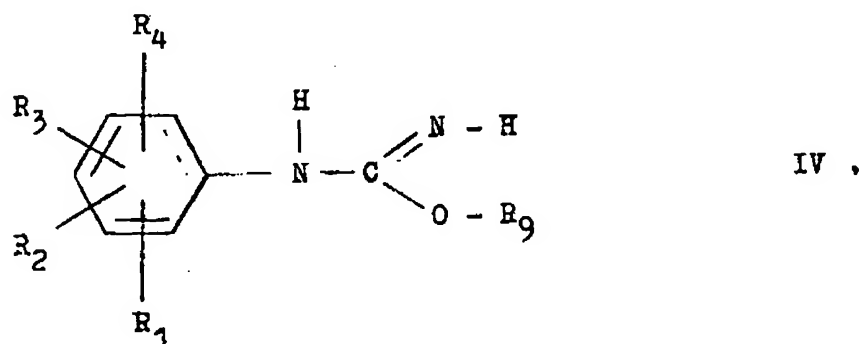


worin

R_8 , R_1 , R_2 ,
 R_3 und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

oder (Phenylamino)-(imino)-kohlendurealkyläther
der allgemeinen Formel



worin

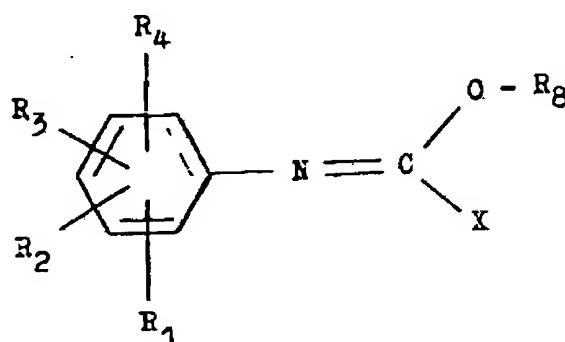
R_9

für einen Alkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en)
steht und

R_1 , R_2 , R_3
und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

beziehungsweise Hydrochloride derselben
oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlen säureester der
allgemeinen Formel



worin

X

für ein Halogenatom steht
und

R_8 , R_1 , R_2 ,
 R_3 und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

mit Äthyldiamin umgesetzt und gegebenenfalls die so
erhaltenen 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der

allgemeinen Formel I in an sich bekannter Weise in Säureadditionssalze überführt.

- 2.) Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung der (Phenylimino)-dithio-kohlensäurediester der allgemeinen Formel II mit dem Äthylendiamin, die Umsetzung der (Phenylimino)-kohlensäurediester der allgemeinen Formel III mit dem Äthylendiamin beziehungsweise die Umsetzung der (Phenylamino)-(imino)-kohlensäurealkyläther der allgemeinen Formel IV mit dem Äthylendiamin in Alkoholen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en), in aromatischen Kohlenwasserstoffen, in linearen oder cyclischen Äthern und/oder in einem Überschuß des Äthylendiamines durchführt.
- 3.) Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung der (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel II mit dem Äthylendiamin, die Umsetzung der (Phenylimino)-kohlensäurediester der allgemeinen Formel III mit dem Äthylendiamin beziehungsweise die Umsetzung der (Phenylamino)-(imino)-kohlensäurealkyläther der allgemeinen Formel IV mit dem Äthylendiamin bei Temperaturen von 20°C bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches durchführt.
- 4.) Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung der (Phenylimino)-(halogen)-kohlensäureester der allgemeinen Formel V mit dem Äthylendiamin in Gegenwart von säurebindenden Mitteln durchführt.

- 5.) Verfahren nach Anspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Umsetzung der (Phenylimino)-(halogen)-kohlenensäureester der allgemeinen Formel V mit dem Äthylendiamin als säurebindende[s] Mittel einen Überschuß des Äthylendiamines und/oder 1 oder mehr Tri-(alkyl)-amine mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) in jeder Alkylgruppe, insbesondere Triäthylamin, verwendet.
- 6.) Verfahren nach Anspruch 1, 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung der (Phenylimino)-(halogen)-kohlenensäureester der allgemeinen Formel V mit dem Äthylendiamin in aromatischen Kohlenwasserstoffen, in Äthern und/oder in einem Überschuß des Äthylendiamines durchführt.
- 7.) Verfahren nach Anspruch 1 oder 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung der (Phenylimino)-(halogen)-kohlenensäureester der allgemeinen Formel V mit dem Äthylendiamin bei Temperaturen von 20°C bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches durchführt.
- 8.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 7 zur Herstellung von 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin, 2-[[2'-(Äthyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin, 2-[[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin beziehungsweise 2-[[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin beziehungsweise ihren Säureadditionssalzen, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangssubstanzen (Phenylimino)-dithiokohlenensäurediester der allgemeinen Formel II, (Phenylimino)-kohlenensäurediester der allgemeinen Formel III,

(Phenylamino)-(imino)-kohlen säurealkyläther der allgemeinen Formel IV oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlen säureester der allgemeinen Formel V solche, bei welchen R_1 für einen Methyl- oder Äthylrest in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 ein Chloratom in der 4-Stellung des Phenylrestes bedeutet und R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, beziehungsweise solche, bei welchen R_1 für ein Chloratom in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 einen Trifluormethylrest in der 5-Stellung des Phenylrestes bedeutet, R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, beziehungsweise solche, bei welchen R_1 für ein Chloratom in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 ein Chloratom in der 6-Stellung des Phenylrestes bedeutet, R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, verwendet.

- 9.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 8 zur Herstellung der Fumarate der 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I, dadurch gekennzeichnet, daß man die erhaltenen 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I mit Fumarsäure umsetzt.

Beschreibung

DR. STEPHAN G. BESZÉDES
PATENTANWALT

- 9 -

VNR: 101265
ZUGELASSENER VERTRETER
AUCH BEIM EUROPÄISCHEN PATENTAMT

PROFESSIONAL REPRESENTATIVE ALSO
BEFORE THE EUROPEAN PATENT OFFICE

8060 DACHAU BEI MÜNCHEN
POSTFACH 1168

3518604
MÜNCHENER STRASSE 80A

Bundesrepublik Deutschland

TELEPHON: DACHAU 08131/4371
TELEX: 527537 bepet d

Postcheckkonto München (BLZ 700 100 00)
Konto Nr. 1 368 71-801
Bankkonto Nr. 806 370 bei der Sparkasse Dachau
(BLZ 700 515 40)
(VIA Bayerische Landesbank
Girozentrale, München)

P 2 297

Patentansprüche und Beschreibung

zur Patentanmeldung

EGYT GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR

Budapest, Ungarn

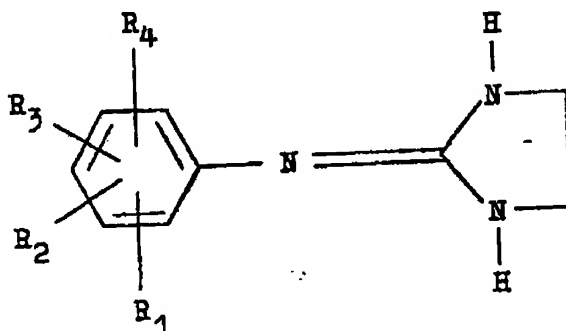
betreffend

Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenyl-
imino)-imidazolidinderivaten

- 2 -

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivaten der allgemeinen Formel



worin

R_1 , R_2 , R_3
und/oder R_4

unabhängig voneinander
für Wasserstoffatome, ge-
gebenenfalls durch 1 oder
mehrere Halogenatom(e)
substituierte, Alkylreste
mit 1 bis 6 Kohlenstoff-
atom(en), Halogenatome,
Nitrogruppen, Di-(alkyl)-
-aminoreste mit 1 bis 6
Kohlenstoffatom(en) in
jedem Alkylteil, Carbamoyl-
reste, Formylaminoreste
beziehungsweise Alkyl-

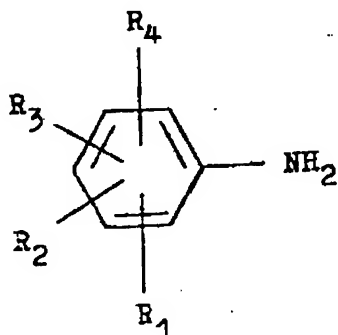
carbonylaminoreste mit
2 bis 7 Kohlenstoffatomen
stehen,

sowie Säureadditionssalzen derselben.

Die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I sind bekannt. Einige Vertreter dieser Verbindungsgruppe üben eine selektive Wirkung auf die Funktion der α -Adrenozeptoren und H-Rezeptoren aus. Andere 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I haben wertvolle hypotensive, diuretische, den intraokulären Druck senkende und anovuläre Eigenschaften.

Es sind mehrere Verfahren zur Herstellung der 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I bekannt.

Nach der US-Patentschrift 4 287 201 werden Aminobenzole der allgemeinen Formel

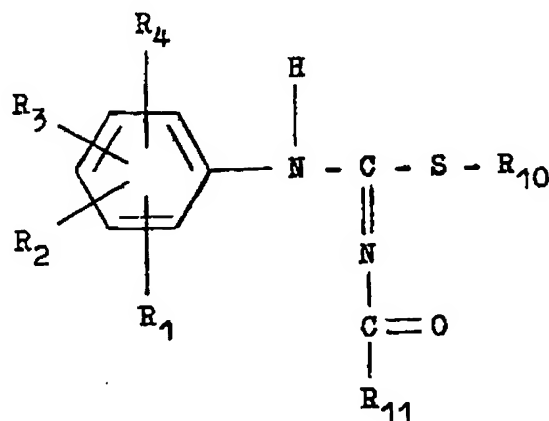


VI

worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit 2-(Chlor)-imidazolidin umgesetzt. Dieses Verfahren ist

mit mehreren Nachteilen verbunden. Das als Ausgangsstoff verwendete 2-(Chlor)-imidazolidin ist einerseits sehr schwer zugänglich und andererseits zur Alkylierung der erhaltenen 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I fähig, was zur Bildung von schwer entfernbaren Nebenprodukten führt.

Nach einem anderen Verfahren (US-Patentschrift 4 290 971, belgische Patentschrift 877 428, japanische Patentschrift 80.94370 und DOS 2 900 538) werden N-(Phenyl)-N-imino-(acyl)-S-(alkyl)-isothioharnstoffe der allgemeinen Formel

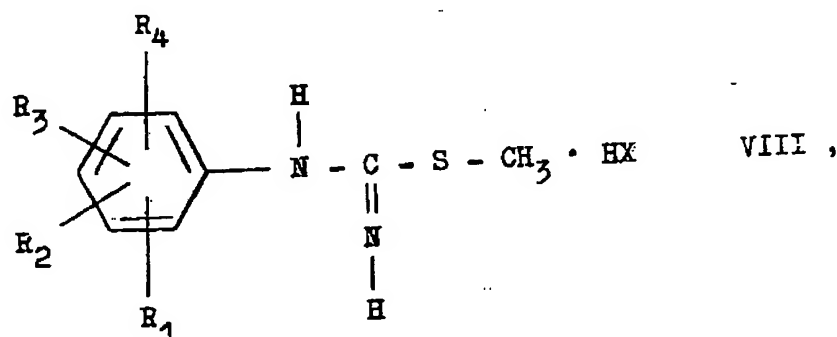


VII ,

worin R_{10} und R_{11} für Alkylreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) stehen und R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin-[mono-(p-toluolsulfonat)] umgesetzt. Dieses Verfahren hat ebenfalls mehrere Nachteile.

Die Reaktionszeit ist lang und die Umsetzung verläuft nur bei erhöhter Temperatur, was zur Bildung von Zersetzungsprodukten, welche nur schwer entfernt werden können, führt.

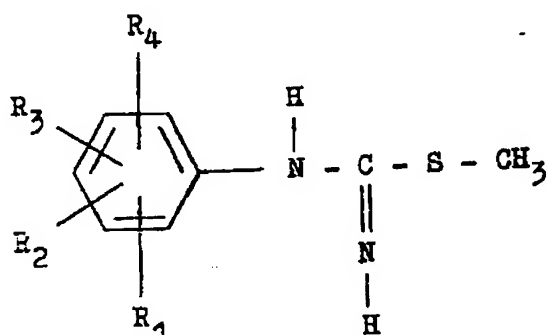
Nach einem weiteren Verfahren (niederländische Patentschrift 6 411 516, niederländische Offenlegungsschriften 77.10061 und 77.10062, deutsche Patentschriften 1 313 141, 1 303 930 und 1 795 517, DOS 2 446 758, japanische Patentschrift 75.154246, französische Patentschrift 1 566 035, belgische Patentschrift 623 305, US-Patentschrift 2 899 426 und südafrikanische Patentschrift 77.07418) werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von N-(Phenyl)-S-(methyl)-isothioharnstoffhydrohalogeniden der allgemeinen Formel



worin X für ein Halogenatom steht und R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin hergestellt. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß die Ausgangsstoffe N-(Phenyl)-S-(methyl)-isothioharnstoffhydrohalogenide der allgemeinen Formel VIII sehr

schwer zugänglich sind und über toxische Isothiocyanate hergestellt werden müssen.

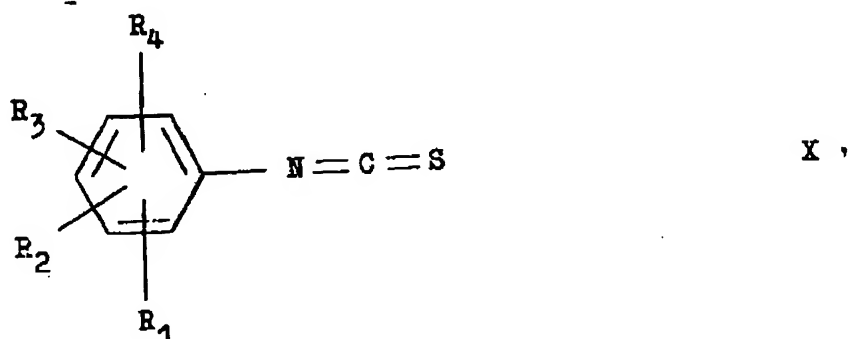
In der DDR-Patentschrift 68 511 ist ein dem obigen Verfahren analoges Verfahren beschrieben. Danach werden N-(Phenyl)-S-(methyl)-isothioharnstoffe der allgemeinen Formel



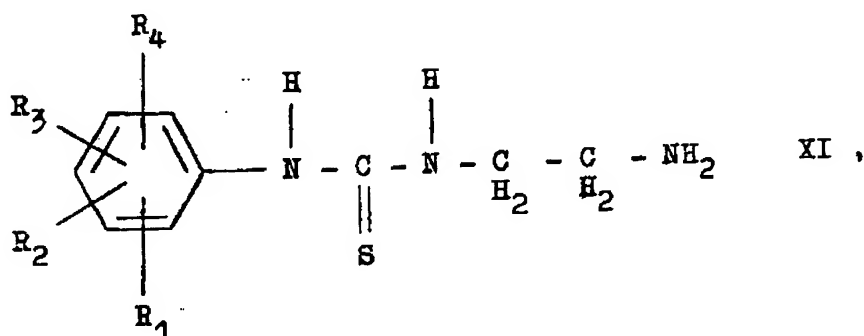
IX ;

worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin-[mono-(p-toluolsulfonat)] umgesetzt. Auch diese Ausgangsstoffe N-(Phenyl)-S-(methyl)-isothioharnstoffe der allgemeinen Formel IX sind schwer zugänglich und die Ausbeuten sind niedrig.

Nach der belgischen Patentschrift 872 581 und der niederländischen Offenlegungsschrift 6 411 516 werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I in der Weise hergestellt, daß N-(Phenyl)-isothiocyanate der allgemeinen Formel



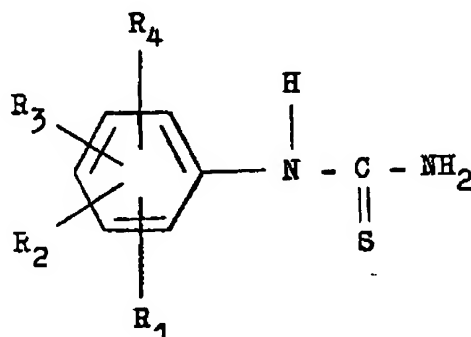
worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin umgesetzt und die gebildeten N-(Phenyl)-N'-(aminoäthyl)-thioharnstoffe der allgemeinen Formel



worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Bleitetraacetat umgesetzt werden. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht in der Verwendung der sehr giftigen N-(Phenyl)-isothiocyanate der allgemeinen Formel X und des toxischen Bleitetraacetates.

Nach einem anderen Verfahren (deutsche Patentschrift Nr. 842 065, japanische Patentschrift 79.117474 und niederländische Offenlegungsschrift 6 411 516) werden die

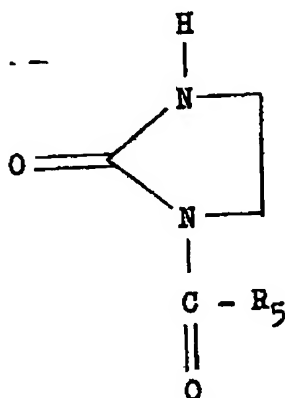
2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I in der Weise hergestellt, daß N-(Phenyl)-thioharnstoffe der allgemeinen Formel



XII ,

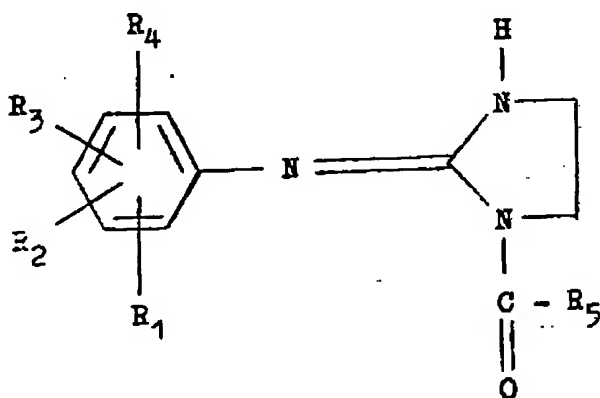
worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin während einer langen Zeitdauer (mehr als 30 Stunden) zum Sieden erhitzt und die gebildeten N-(Phenyl)-N'-(aminoäthyl)-thioharnstoffe der allgemeinen Formel XI auf die obige Weise mit Bleitetraacetat cyclisiert werden. Dieses Verfahren ist ebenfalls mit schwerwiegenden Nachteilen, wie der Verwendung von sehr toxischen Reagenzien und sehr langen Reaktionszeiten, verbunden.

Nach einem weiteren Verfahren (britische Patentschriften 1 382 752 und 1 506 913, israelische Patentschrift 44 579, rumänische Patentschrift 63 913, österreichische Patentschrift 352 037, DOS 2 316 377 und 2 505 297 und südafrikanische Patentanmeldung Nr. 77.07418) werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I in der Weise hergestellt, daß Aminobenzole der allgemeinen Formel VI mit N-(Acyl)-imidazolidin-2-onen der allgemeinen Formel



XIII ,

worin R_5 für einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) steht, in Gegenwart von Phosphoroxychlorid umgesetzt werden und aus den so erhaltenen 2-(Phenylimino)- N -(acyl)-imidazolidinen der allgemeinen Formel

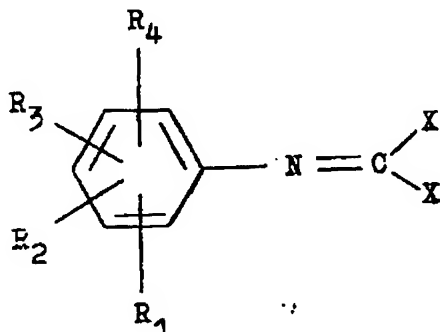


XIV ,

worin R_5 die vorstehenden Bedeutungen und R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, die Acylgruppe durch Hydrolyse entfernt wird. Wegen der sehr korrosiven Eigenschaften des verwendeten Phosphoroxychlorides läßt sich jedoch dieses Verfahren im Betrieb nur auf eine komplizierte und aufwendige Weise verwirklichen.

Nach einem weiteren Verfahren (ungarische Patentschrift 155 329, französische Patentschriften 1 566 036 und

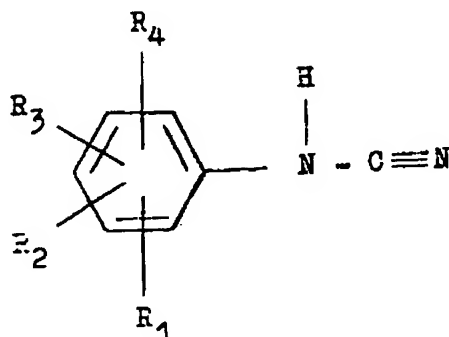
1 577 128, DDR-Patentschrift 71 554, britische Patentschrift 1 229 993, DOS 2 446 758 und südafrikanische Patentanmeldung Nr. 77.07418) werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von (Phenyl)-isocyansäuredihalogeniden der allgemeinen Formel



XV ,

worin X für Halogenatome stehen und R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin hergestellt. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß die Ausgangsstoffe (Phenyl)-isocyansäuredihalogenide der allgemeinen Formel XV sehr toxisch sind und das bei der Herstellung derselben verwendete Thionylchlorid oder Sulfurylchlorid sehr korrosiv ist.

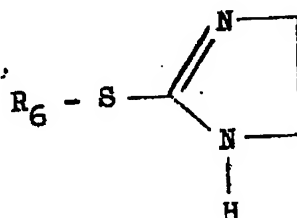
Nach einem weiteren Verfahren (spanische Patentschrift 409 418, DDR-Patentschrift 68 509 und französische Patentschrift 1 577 217) werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von Phenylcyanamiden der allgemeinen Formel



XVI ,

worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin hergestellt. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in der schweren Zugänglichkeit der Ausgangsstoffe Phenylcyanamide der allgemeinen Formel XVI.

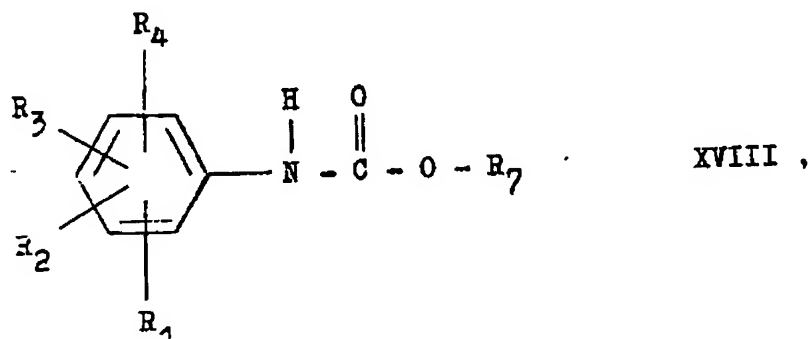
Nach der britischen Patentschrift 889 706 und der japanischen Patentschrift 75.101357 werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von Aminobenzolen der allgemeinen Formel VI mit 2-(Alkylthio)-imidazolidinen der allgemeinen Formel



XVII ,

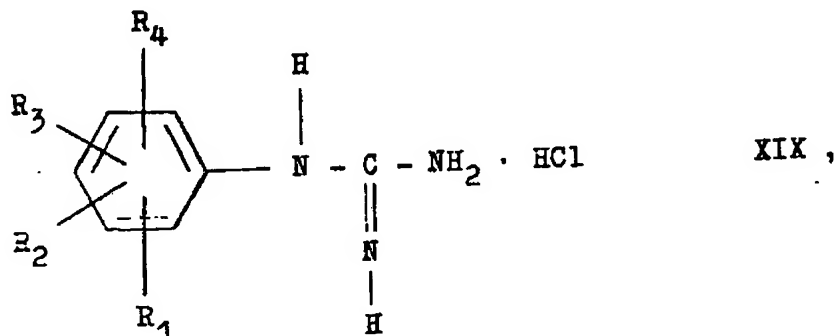
worin R_6 für einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) steht, hergestellt. Die Ausgangsstoffe 2-(Alkylthio)-imidazolidine der allgemeinen Formel XVII sind jedoch in technischen beziehungsweise industriellen Mengen nur schwer zugänglich und die notwendige verhältnismäßig hohe Reaktionstemperatur führt zur Bildung von Nebenprodukten.

Nach der japanischen Patentschrift 73.76870 werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von N-(Phenyl)-carbaminsäureestern der allgemeinen Formel



worin R_7 für einen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) steht und R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthylendiamin hergestellt. Dieses Verfahren ist ebenfalls mit mehreren Nachteilen, wie langer Reaktionszeit, niedriger Ausbeute und hoher Reaktionstemperatur, verbunden.

Nach der DDR-Patentschrift 68 510 werden die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I durch Umsetzen von 1-(Phenyl)-guanidinhydrochloriden der allgemeinen Formel

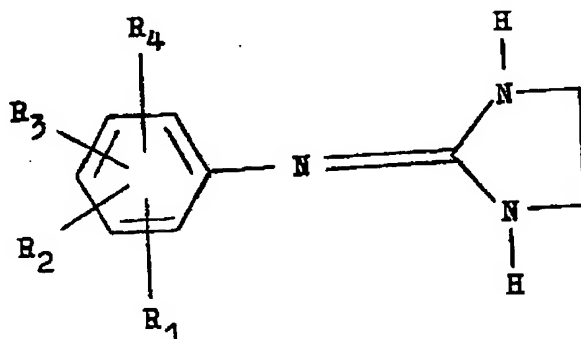


worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 die obigen Bedeutungen haben, mit Äthyldiamin oder dessen Mono-(p-toluolsulfonat) hergestellt. Die Umsetzung läßt sich jedoch nur bei höherer Temperatur mit einer langen Reaktionszeit durchführen und die erreichten Ausbeuten sind niedrig.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, unter Behebung der Nachteile der bekannten Verfahren ein neues Verfahren zur Herstellung der 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I, bei welchem einfach zugängliche Ausgangsstoffe verwendet werden können und welches auch im Betriebsmaßstab günstig und mit wenig Aufwand durchführbar ist, zu schaffen.

Das Obige wurde überraschenderweise durch die Erfindung erreicht.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivaten der allgemeinen Formel



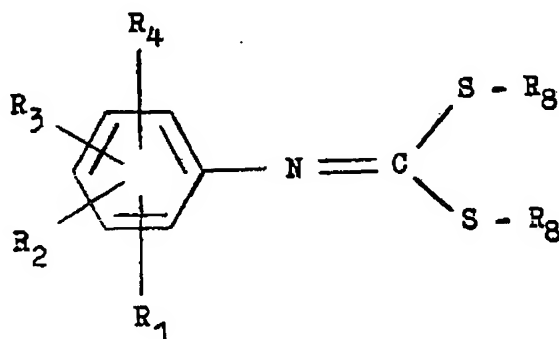
I ,

worin

R_1 , R_2 , R_3
und/oder R_4

unabhängig voneinander
für Wasserstoffatome, ge-
gebenenfalls durch 1 oder
mehrere Halogenatom(e)
substituierte, Alkylreste
mit 1 bis 6 Kohlenstoff-
atom(en), Halogenatome,
Nitrogruppen, Di-(alkyl)-
-aminoreste mit 1 bis 6
Kohlenstoffatom(en) in
jedem Alkylteil, Carbamoyl-
reste [Carboxamidoreste],
Formylaminoreste beziehungs-
weise Alkylcarbonylamino-
reste mit 2 bis 7 Kohlen-
stoffatomen stehen,

sowie Säureadditionsalzen derselben, welches dadurch ge-
kennzeichnet ist, daß (Phenylimino)-dithiokohlensäuredi-
ester der allgemeinen Formel



II.

worin

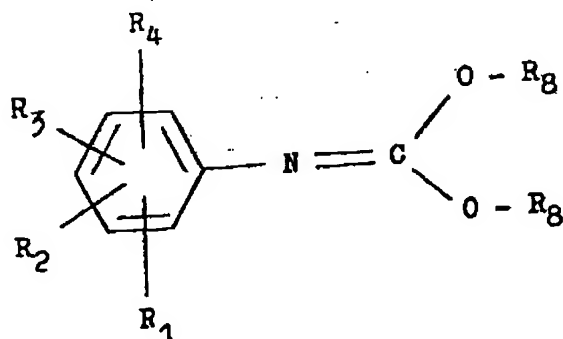
R_8

für einen Alkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en),
einen Phenylalkyl- oder
Naphthylalkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en)
im Alkylteil oder einen
Phenyl- oder Naphthylrest
steht und

R_1, R_2, R_3
und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

oder (Phenyliminio)-kohlen säurediester der allgemeinen
Formel



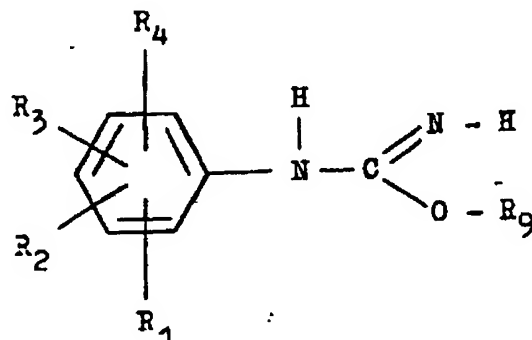
III ,

worin

$R_8, R_1, R_2,$
 R_3 und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

oder (Phenylamino)-(imino)-kohlen säurealkyläther der all-
gemeinen Formel



worin

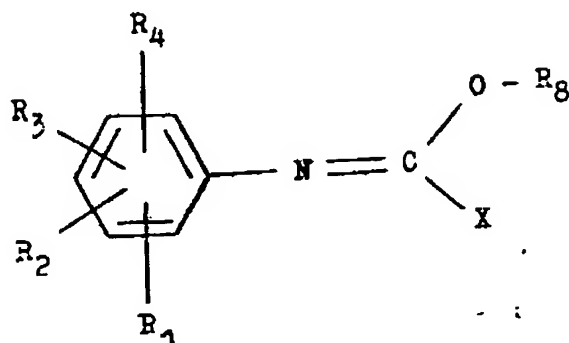
R_9

für einen Alkylrest mit
1 bis 6 Kohlenstoffatom(en)
steht und

R_1 , R_2 , R_3
und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

beziehungsweise Hydrochloride derselben
oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlen säureester der allge-
meinen Formel



worin

X

für ein Halogenatom steht
und

R_8 , R_1 , R_2 ,
 R_3 und R_4

die obigen Bedeutungen
haben,

mit Äthylendiamin umgesetzt werden und gegebenenfalls die so erhaltenen 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I in an sich bekannter Weise in Säureadditionssalze überführt werden.

Die Alkylreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) können geradkettig oder verzweigt sein und haben vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2, Kohlenstoffatom(e). Beispiele für sie sind Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl- und n-Butylreste. Die Bevorzugung von 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2, Kohlenstoffatom(en) gilt auch für die Reste, in welchen Alkylgruppen nur [einen] Teil(e) derselben bilden. Der Ausdruck "Halogenatome" umfaßt Fluor-, Chlor-,

Brom- und Jodatome, wobei Fluor- und Chloratome bevorzugt sind. Vorzugsweise ist die Zahl des beziehungsweise der Halogenatome[s], durch welche[s] der beziehungsweise die Alkylrest(e), für welche[n] R_1 , R_2 , R_3 und/oder R_4 stehen kann beziehungsweise können, substituiert sein kann beziehungsweise können, 1 bis 3. Beispiele für durch 1 oder mehrere Halogenatom(e) substituierte Alkylreste sind Chlor-methyl-, Brommethyl- und Trifluormethylreste. Der Ausdruck "Alkylcarbonyl" bezieht sich auf die Säurereste von aliphatischen Carbonsäuren mit 2 bis 7, vorzugsweise 2 bis 5, insbesondere 2 oder 3, Kohlenstoffatomen. Beispiele für sie sind Acetyl-, Propionyl- und Butyrylreste.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat den überraschenden großen Vorteil, daß es bei Verwendung von einfach zugänglichen Ausgangsstoffen auch im technischen beziehungsweise industriellen Maßstab günstig und mit wenig Aufwand durchgeführt werden kann, wobei keine speziellen Vorrichtungen zu seiner Durchführung benötigt werden.

Die Umsetzung der (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel II mit dem Äthylendiamin, die Umsetzung der (Phenylimino)-kohlensäurediester der allgemeinen Formel III mit dem Äthylendiamin beziehungsweise die Umsetzung der (Phenylamino)-(imino)-kohlensäurealkyläther der allgemeinen Formel IV mit dem Äthylendiamin wird zweckmäßig in inerten Lösungsmitteln als Medium durchgeführt. Vorteilhaft werden diese Umsetzungen in Alkoholen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en), vor allem Alkanolen, wie Methanol, Äthanol und/oder n-Butanol, in aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol und/oder Xylolen, in linearen oder cyclischen Äthern, vorzugsweise linearen

Äthern, mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) in jedem Alkylteil, wie Diäthyläther, oder cyclischen Äthern mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 oder 2 Sauerstoffatom(en), wie Tetrahydrofuran und/oder Dioxan, und/oder in einem Überschuß des Äthylendiamines durchgeführt. Ferner ist es vorteilhaft, diese Umsetzungen bei Temperaturen von 20°C bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches durchzuführen. Vorzugsweise wird bei Temperaturen von 60 bis 80°C gearbeitet.

Vorzugsweise wird die Umsetzung der (Phenylimino)-(halogen)-kohlenensäureester der allgemeinen Formel V mit dem Äthylendiamin in Gegenwart von säurebindenden Mitteln durchgeführt. Bevorzugt wird beziehungsweise werden zu dieser Umsetzung als säurebindende[s] Mittel ein Überschuß des Äthylendiamines und/oder 1 oder mehr Tri-(alkyl)-amine mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) in jeder Alkylgruppe, insbesondere Triäthylamin, verwendet. Auch diese Umsetzung wird zweckmäßig in inerten Lösungsmitteln als Medium durchgeführt. Vorteilhaft wird diese Umsetzung in aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol und/oder Xylolen, in Äthern, vorzugsweise linearen Äthern, mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en) in jedem Alkylteil, wie Diäthyläther, oder cyclischen Äthern mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 oder 2 Sauerstoffatom(en), wie Tetrahydrofuran und/oder Dioxan, und/oder in einem Überschuß des Äthylendiamines durchgeführt. Es können aber als Reaktionsmedium auch Alkanole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatom(en), wie Methanol, Äthanol und/oder n-Butanol, gegebenenfalls in Mischung mit 1 oder mehr der obigen Lösungsmittel, verwendet werden. Vorzugsweise werden als (Phenylimino)-(halogen)-kohlenensäureester der allgemeinen Formel V (Phenylimino)-(chlor)-kohlenensäureester [X steht für ein Chloratom] eingesetzt. Auch diese Umsetzung wird vorteil-

haft bei Temperaturen von 20°C bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches durchgeführt. Ferner wird wiederum vorzugsweise bei Temperaturen von 60 bis 80°C gearbeitet.

Die obigen Umsetzungen des erfindungsgemäßen Verfahrens können durch Dünnschichtchromatographie sehr gut verfolgt werden.

Die 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I können in Form der freien Basen oder ihrer Salze isoliert werden. Die Salzbildung und Isolierung des Endproduktes können nach an sich bekannten Verfahrensweisen durchgeführt werden.

Zur Salzbildung können pharmazeutisch geeignete anorganische Säuren, zum Beispiel Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Salpetersäure oder Schwefelsäure, oder organische Säuren zum Beispiel Essigsäure, Apfelsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Milchsäure oder Bernsteinsäure, eingesetzt werden. Dabei ist es speziell vorteilhaft, Fumarate, und zwar durch Umsetzen der erhaltenen 2-(Phenylimino)-imidazolidinderivate der allgemeinen Formel I mit Fumarsäure, herzustellen.

Nach einer besonders vorteilhaften Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung von 2-{{2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl}-imino}-imidazolidin beziehungsweise seinen Säureadditionsalzen werden als Ausgangssubstanzen (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel II, (Phenylimino)-kohlen-säurediester der allgemeinen Formel III, (Phenylamino)--(imino)-kohlen-säurealkyläther der allgemeinen Formel IV oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlen-säureester der allgemeinen Formel V solche, bei welchen R₁ für einen Methylrest in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R₂ ein Chlor-

atom in der 4-Stellung des Phenylrestes bedeutet und R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben, verwendet.

Nach anderen vorteilhaften Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung von 2-{[2'-(Äthyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin, 2-{[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin beziehungsweise 2-{[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin beziehungsweise ihren Säureadditionssalzen werden als Ausgangssubstanzen (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel II, (Phenylimino)-kohlensäurediester der allgemeinen Formel III, (Phenylamino)-(imino)-kohlensäurealkyläther der allgemeinen Formel IV oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlensäureester der allgemeinen Formel V solche, bei welchen R_1 für einen Äthylrest in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 ein Chloratom in der 4-Stellung des Phenylrestes bedeutet und R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben, solche, bei welchen R_1 für ein Chloratom in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 einen Trifluormethylrest in der 5-Stellung des Phenylrestes bedeutet, R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben, beziehungsweise solche, bei welchen R_1 für ein Chloratom in der 2-Stellung des Phenylrestes steht, R_2 ein Chloratom in der 6-Stellung des Phenylrestes bedeutet, R_3 und R_4 Wasserstoffatome darstellen sowie R_8 , R_9 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben, verwendet.

Die Ausgangsstoffe der allgemeinen Formeln II bis V sind bekannte Verbindungen und können nach bekannten Verfahren auf einfache Weise hergestellt worden sein.

So können die im erfindungsgemäßen Verfahren als Ausgangsstoffe verwendeten (Phenylimino)-dithiokohlensäurediester der allgemeinen Formel II durch Umsetzen der entsprechenden Aminobenzole der allgemeinen Formel VI mit Schwefelkohlenstoff, Alkyljodiden, Aralkyljodiden oder Aryljodiden und Alkalihydroxyden bei Raumtemperatur mit Ausbeuten von 90% hergestellt worden sein (Rec. Trav. Chim. 74 [1955], 1 262 und Tetrahedron 27 [1971], 2 893).

Die im erfindungsgemäßen Verfahren als Ausgangsstoffe verwendeten (Phenylimino)-kohlensäurediester der allgemeinen Formel III können durch Umsetzen der entsprechenden Benzylcyanide mit Hydroxylamin, Toluolsulfonieren (Tosylieren) der gebildeten Oxime und Umsetzen der erhaltenen Toluolsulfonate (Tosylate) mit den entsprechenden Alkylalkoholen, Aralkylalkoholen oder Phenolen oder Naphtholen hergestellt worden sein (J. Org. Chem. 28 [1963], 2 436).

Die Herstellung der im erfindungsgemäßen Verfahren als Ausgangsstoffe verwendeten (Phenylamino)-(imino)-kohlen-säurealkyläther der allgemeinen Formel IV beziehungsweise ihrer Hydrochloride ist in Ber. 32 [1899], 1 495 und J. Am. Chem. Soc. 26 [1904], 215 beschrieben.

Die im erfindungsgemäßen Verfahren als Ausgangsstoffe verwendeten (Phenylimino)-(halogen)-kohlen-säureester der allgemeinen Formel V können nach dem in J. Am. Chem. Soc. 16 [1894], 70, 392 beschriebenen Verfahren hergestellt worden sein.

Die Erfindung wird an Hand der folgenden Beispiele näher erläutert.

Beispiel 12-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin

Es wurden 10,0 g (0,04 Mol) {[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-dithiokohlensäuredimethylester in 20 ml n-Butanol gelöst. Zur Lösung wurden 2,7 ml (0,04 Mol) Äthylendiamin zugegeben, worauf das Reaktionsgemisch 5 Stunden lang zum Sieden erhitzt wurde. Das Gemisch wurde unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft und der Rückstand wurde aus Isopropanol umkristallisiert. So wurden 5,1 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 60,7% der Theorie, F.: 132 bis 135°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-[[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 135 bis 137°C.

2-[[2'-(Brom)-6'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 134 bis 135°C.

2-[[2',4',6'-Tri-(methyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 154 bis 156°C.

2-[[2',6'-Di-(chlor)-4'-(nitro)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin, F.: 275 bis 277°C.

2-[[2',6'-Di-(chlor)-4'-(formamido)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin-dihydrochlorid, F.: 240 bis 242°C.

2-[[2',6'-Di-(äthyl)-4'-(acetamido)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin-hydrochlorid, F.: 265 bis 266°C.

2-[[2',6'-Di-(chlor)-4'-(carbamoyl)-phenyl]-imino}-
-imidazolidin, F.: 244 bis 245°C.

Beispiel 2

2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-
-imidazolidin-fumarat

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß nach dem Ende der Reaktion der Lösung des 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidines in n-Butanol 4,6 g (0,04 Mol) Fumarsäure zugesetzt wurden. Nach dem Abkühlen des Gemisches wurde das ausgeschiedene Produkt abfiltriert. So wurden 8,5 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin-fumarat erhalten. Ausbeute: 65,2% der Theorie; F.: 174 bis 176°C (nach dem Umkristallisieren aus Methanol).

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-[[2'-(Äthyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin-fumarat, F.: 188 bis 191°C.

2-[[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin-fumarat, F.: 196 bis 198°C.

Beispiel 3

2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, je-

doch mit dem Unterschied, daß der {[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-dithiokohlensäuredimethylester in 54 ml (0,8 Mol) Äthylendiamin gelöst und das Reaktionsgemisch 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt und zur Trockne eingedampft wurde. Der Rückstand wurde aus Isopropanol umkristallisiert. So wurden 6,5 g 2-{[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 77,4% der Theorie; F.: 133 bis 135°C. Das Produkt war mit der nach Beispiel 1 hergestellten Verbindung identisch.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-{[2',6'-Di-(methyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin,
F.: 145 bis 146°C.

2-{[2',6'-Di-(fluor)-phenyl]-imino}-imidazolidin,
F.: 161 bis 163°C.

2-{[2',4',6'-Tri-(methyl)-phenyl]-imino}-
imidazolidin, F.: 155 bis 156°C.

2-{[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-
imino}-imidazolidin, F.: 123 bis 125°C.

Beispiel 4

2-{[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-
imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des {[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-dithiokohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge {[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-dithiokohlensäuredi-n-butylester

verwendet wurde. So wurden 4,6 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 54,8% der Theorie; F.: 132 bis 134°C. Das Produkt war mit der nach Beispiel 1 hergestellten Verbindung identisch.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-[[2',6'-Di-(methyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 144 bis 146°C.

2-[[2'-(Chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 131 bis 132°C.

Beispiel 5

2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-dithiokohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-dithiokohlensäuredibenzylester verwendet wurde. So wurden 4,7 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 56,0% der Theorie; F.: 133 bis 136°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-[[Phenylimino]-imidazolidin, F.: 135 bis 136°C.

2-[[2'-(Brom)-6'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 133 bis 135°C.

2-[[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin,
F.: 136 bis 137°C.

Beispiel 6

2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-dithiokohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-dithiokohlensäurediphenylester verwendet wurde. So wurden 4,5 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 53,6% der Theorie; F.: 132 bis 134°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-[[2'-(Chlor)-4'-(methyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 148 bis 150°C.

2-[[2',4',6'-Tri-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 175 bis 176°C.

2-[[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 123 bis 125°C.

Beispiel 7

2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen,

jedoch Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des {2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl}-imino}-dithiokohlensäure-dimethylesters dieselbe Molmenge {2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl}-imino}-kohlensäuredimethylester verwendet wurde. So wurden 4,3 g 2-{[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 51,3% der Theorie; F.: 134 bis 135°C. Das Produkt war mit der nach Beispiel 1 hergestellten Verbindung identisch.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen erhalten:

2-{[2'-(Brom)-6'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 135 bis 136°C.

2-{[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 134 bis 135°C.

2-{[2',4',6'-Tri-(methyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 155 bis 156°C.

2-{[2',6'-Di-(chlor)-4'-(nitro)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 274 bis 276°C.

Beispiel 8

2-{[2'-(Äthyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 3 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des {2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl}-imino}-dithiokohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge {2-(Äthyl)-4-(chlor)-phenyl}-imino}-kohlensäuredi-n-butylester verwendet wurde. So wurden 4,1 g 2-{[2'-(Äthyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 45,8% der

Theorie; F.: 109 bis 111°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen erhalten:

2-[[2',4',6'-Tri-(methyl)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 155 bis 156°C.

2-[[2',6'-Di-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 135 bis 137°C.

Beispiel 9

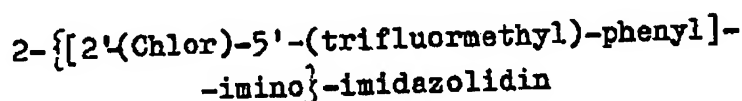
2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 3 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-dithio-kohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino]-kohlensäurediphenylester verwendet wurde. So wurden 4,5 g 2-[[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 53,6% der Theorie, F.: 133 bis 135°C. Das Produkt war mit der nach Beispiel 1 hergestellten Verbindung identisch:

Auf analoge Weise wurde die folgende Verbindung hergestellt:

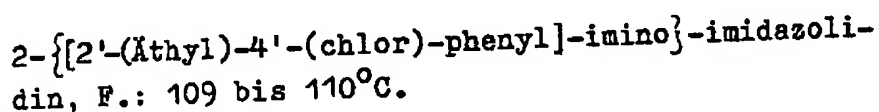
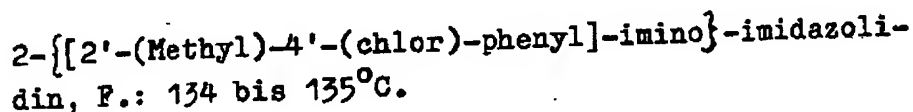
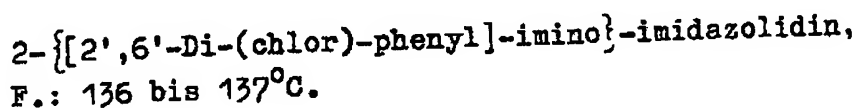
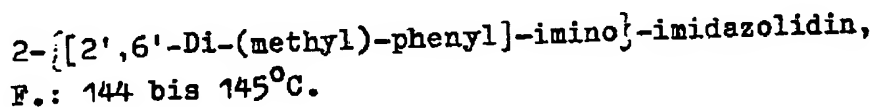
2-[[2'-(Chlor)-phenyl]-imino]-imidazolidin, F.: 131 bis 132°C.

Beispiel 10

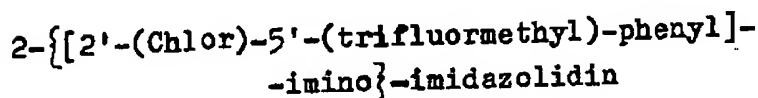


Es wurde wie im Beispiel 1 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß an Stelle des [[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-dithiokohlensäuredimethylesters dieselbe Molmenge [[2-(Chlor)-5-(trifluormethyl)-phenyl]-amino}-[[imino}-kohlensäureäthylätherhydrochlorid verwendet wurde. So wurden 3,9 g 2-[[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 36,9% der Theorie; F.: 124 bis 125°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:



Beispiel 11



Es wurde wie im Beispiel 3 beschrieben vorgegangen,

jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des $\{[2-(\text{Methyl})-4-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{dithio-kohlensäuredimethylesters}$ dieselbe Molmenge $\{[2-(\text{Chlor})-5-(\text{trifluormethyl})-\text{phenyl}]-\text{amino}\}-\{\text{imino}\}-\text{kohlensäure-äthyläther}$ verwendet wurde. So wurden 4,1 g 2- $\{[2'-(\text{Chlor})-5'-(\text{trifluormethyl})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{imidazolidin}$ erhalten. Ausbeute: 38,9% der Theorie; F.: 123 bis 125°C.

Auf analoge Weise wurde die folgende Verbindung hergestellt:

2- $\{[2'-(\text{Äthyl})-4'-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{imidazolidin}$, F.: 108 bis 109°C.

Beispiel 12

2- $\{[2'-(\text{Methyl})-4'-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{imidazolidin}$

Es wurde wie im Beispiel 3 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des $\{[2-(\text{Methyl})-4-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{dithio-kohlensäuredimethylesters}$ dieselbe Molmenge $\{[2-(\text{Methyl})-4-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{amino}\}-\{\text{imino}\}-\text{kohlensäure-n-butylätherhydrochlorid}$ verwendet wurde. So wurden 3,8 g 2- $\{[2'-(\text{Methyl})-4'-(\text{chlor})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{imidazolidin}$ erhalten. Ausbeute: 45,3% der Theorie; F.: 133 bis 135°C.

Auf analoge Weise wurde die folgende Verbindung hergestellt:

2- $\{[2'-(\text{Chlor})-4'-(\text{methyl})-\text{phenyl}]-\text{imino}\}-\text{imidazolidin}$, F.: 148 bis 150°C.

Beispiel 13

2-{{2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl}-imino}-
-imidazolidin

Es wurden einer Lösung von 3,0 g (0,05 Mol) Äthylen-
diamin und 5,06 g (0,05 Mol) Triäthylamin in 30 ml Benzol
unter Rühren beziehungsweise Schütteln bei Raumtemperatur
10,9 g (0,05 Mol) {{2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl}-imino}-
-{{chlor}}-kohlen säuremethylester zugetropft, worauf das
Reaktionsgemisch 1 Stunde lang zum Sieden erhitzt wurde.
Nach dem Abkühlen wurden zum Reaktionsgemisch 40 ml Wasser
zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die Benzol-
schicht wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und einge-
dampft. Nach dem Umkristallisieren des Rückstandes aus
Isopropanol wurden 5,4 g 2-{{2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl}-
-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 51,5% der Theorie;
F.: 133 bis 135°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen
hergestellt:

2-{{2',6'-Di-(chlor)-phenyl}-imino}-imidazolidin,
F.: 136 bis 137°C.

2-{{2',6'-Di-(chlor)-4'-(nitro)-phenyl}-imino}-
-imidazolidin, F.: 275 bis 277°C.

2-{{2'-(Brom)-6'-(chlor)-phenyl}-imino}-imidazoli-
din, F.: 134 bis 135°C.

2-{{2',4',6'-Tri-(methyl)-phenyl}-imino}-
-imidazolidin, F.: 154 bis 155°C.

Beispiel 14

2-{[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-
-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 13 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß an Stelle des Triäthylamines als säurebindenden Mittels und des Benzoles als Reaktionsmedium die Umsetzung in einem Überschuß an Äthylendiamin (30,0 g, 0,5 Mol) durchgeführt wurde. So wurden 5,8 g 2-{[2'-(Methyl)-4'-(chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin erhalten. Ausbeute: 55,3% der Theorie, F.: 134 bis 135°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen hergestellt:

2-{[2',6'-Di-(fluor)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 145 bis 146°C.

2-{[2'-(chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-imidazolidin, F.: 123 bis 125°C.

Beispiel 15

2-{[2'-(chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-
-imino}-imidazolidin

Es wurde wie im Beispiel 14 beschrieben vorgegangen, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangssubstanz an Stelle des {[2-(Methyl)-4-(chlor)-phenyl]-imino}-chlor-kohlensäuremethylesters dieselbe Molmenge

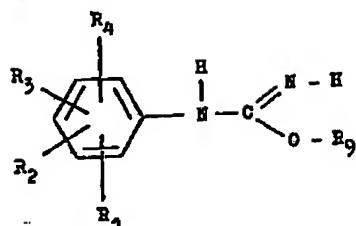
{[2-(Chlor)-5-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-[chlor]-koh-
lensäure-n-butylester verwendet wurde. So wurden 5,2 g
2-{[2'-(Chlor)-5'-(trifluormethyl)-phenyl]-imino}-imidazoli-
din erhalten. Ausbeute: 49,6% der Theorie, F.: 123 bis
125°C.

Auf analoge Weise wurden die folgenden Verbindungen
hergestellt:

2-{[2'-(Chlor)-phenyl]-imino}-imidazolidin,
F.: 131 bis 132°C.

2-{Phenylimino}-imidazolidin, F.: 135 bis 136°C.

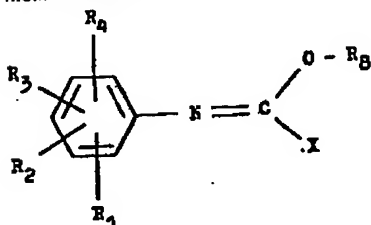
gemeinen Formel



IV

worin
X für ein Halogenatom steht und
R_B, R₁, R₂, R₃ und R₄ die obigen Bedeutungen haben,
mit Äthylendiamin umgesetzt werden.

worin
R_B für einen Alkylrest steht und
R₁, R₂, R₃ und R₄ die obigen Bedeutungen haben,
beziehungsweise Hydrochloride derselben
oder (Phenylimino)-(halogen)-kohlen säureester der allge-
meinen Formel



V